TITRES ET TRAVAUX

SCIENTIFIQUES

DU

Dr R. COLLIN

IMPRIMERIE BERGER-LEVRAULT & Cie





TITRES

TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Aide d'anatomie (1902-1904).
Prosecteur d'anatomie (1904-1907).
Docteur en médecine (1907).
Chef des travaux histologiques (1907).

FONCTIONS DANS LES HOPITAUX

Externe des hôpitaux (1901-1903).
Interne des hôpitaux (1903-1906).

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de médecine (1901 et 1906).
*Mention honorable au concours pour le Prix d'*ANATOMIE (1901).
Prix de PHYSIOLOGIE (1901).
*Mention très honorable au concours pour le Prix de l'*INTERNAT *dit Prix* BÉNIT.
Prix HEYDENREICH-Victor PARISOT.

ENSEIGNEMENT

Conférences complémentaires d'anatomie autorisées par la Faculté (1902-1907).
Démonstrations d'anatomie (1902-1907).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1901

1. ***Contribution à l'étude de la division cellulaire chez les Myriapodes. Mitoses spermatogénétiques chez le*** *Geophilus linearis* (Koch). En collaboration avec M. P. Bouin. *Anatomischer Anzeiger,* Bd XX, p. 97-116, avec 11 figures.

2. ***Note sur la transformation de la spermatide en spermatozoïde chez*** *Geophilus linearis* (Koch). *Bibliographie anatomique,* t. IX, p. 272-274, avec 6 figures.

1903

3. ***Premiers stades du développement du muscle sphincter de l'iris chez les Oiseaux*** (Note préliminaire). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* p. 1055, 18 juillet.

4. ***Recherches sur le développement du muscle sphincter de l'iris chez les Oiseaux.*** *Bibliographie anatomique,* t. XII, p. 185-196, avec 8 figures.

5. ***Deux observations relatives à des anomalies de l'appareil génital*** (En collaboration avec M. M. Lucien). *Bibliographie anatomique,* t. XII, p. 310-316, avec 1 figure.

1904

6. ***Variations des insertions musculaires sur la tubérosité ischiatique chez l'Homme*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Comptes rendus de l'Association des anatomistes,* VI[e] session, Toulouse, p. 42-46.

7. ***Insertions musculaires sur la tubérosité ischiatique chez l'Homme*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Bibliographie anatomique,* t. XIII, p. 149-160, avec 11 figures.

8. ***Un cas de hernie diaphragmatique congénitale*** (En collaboration avec M. L. Spillmann). *Société de médecine de Nancy,* 5 juin.

9. ***Modifications topographiques des organes splanchniques avec dilatation du côlon transverse chez un enfant de onze mois,*** *Bibliographie anatomique,* t. XIII, p. 292-298, avec 1 figure.

1905

10. ***Malformations de l'écorce cérébrale (microgyrie et polygyrie) avec agénésie du corps calleux et du faisceau pyramidal chez un enfant atteint de rigidité spasmodique généralisée*** (En collaboration avec M. Haushalter). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 21 janvier, p. 137.

11. ***Lésions histologiques du cerveau et de la moelle épinière dans un cas de rigidité spasmodique généralisée*** (En collaboration avec M. Haushalter). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 14 février.

12. ***Un muscle huméro-transversaire observé chez l'Homme*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Bibliographie anatomique,* t. XIV, p. 191-192, avec 1 figure.

13. ***Observation de chefs accessoires des interosseux dorsaux de la main chez l'Homme*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Bibliographie anatomique,* t. XIV, p. 183-189, avec 2 figures.

14. ***Modifications structurales des cellules pyramidales de l'écorce rolandique dans un cas de paraplégie spasmodique congénitale chez un enfant de trois mois né à terme*** (En collaboration avec M. Haushalter). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 22 juillet, p. 223.

15. ***Sur les arborisations péricellulaires dans le noyau du corps trapézoïde.*** *Bibliographie anatomique,* t. XIV, p. 311-315, avec 3 figures.

16. ***Valeur des données anatomo-pathologiques au point de vue de la classification et de la pathogénie des rigidités spasmodiques infantiles*** (avec IX planches). *Mémoire inédit* récompensé par la Faculté (prix Heydenreich-Victor Parisot).

17. ***De l'emploi du silicate de potasse comme milieu solide transparent pour la conservation de pièces anatomiques.*** *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 18 novembre, p. 489.

18. ***Nouveaux documents relatifs à l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant*** (En collaboration avec M. M. Lucien). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 12 décembre.

1906

19. ***Coloration de la substance chromatique de la cellule nerveuse dans des pièces préalablement traitées par la méthode de S. R. Cajal.*** *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 15 janvier, p. 155.

20. ***Sur l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant*** (En collaboration avec M. M. Lucien). *Bibliographie anatomique,* t. XV, p. 24-38, avec 1 graphique.

21. ***Évolution du nucléole dans les neuroblastes de la moelle épinière chez l'embryon de Poulet.*** *Comptes rendus de l'Association des anatomistes,* VIIIe réunion, Bordeaux, p. 71-74.

22. ***Affections spastiques de l'enfance; classification et pathogénie*** (En collaboration avec M. P. Haushalter). *Rapport présenté au XVe Congrès international de médecine,* Lisbonne, avril 1906.

23. ***A propos de l'involution accidentelle du thymus*** (En collaboration avec M. M. Lucien). *Communication au XVe Congrès international de médecine,* Lisbonne. Section d'anatomie. Avril 1906.

24. ***Atrophie bilatérale non symétrique d'un métacarpien.*** *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 28 avril, p. 761.

25. ***Histolyse de certains neuroblastes au cours du développement du tube nerveux chez le Poulet.*** *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 23 juin, p. 1080).

26. ***Sur l'évolution de la substance chromatophile dans la cellule nerveuse*** (A propos d'une note de M. I. Lache). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 28 juillet, p. 244.

1907

27. ***Examen anatomique et histologique d'un cas de tuberculose de la moelle lombaire*** (En collaboration avec M. P. Haushalter). *Société de médecine de Nancy,* janvier.

28. ***Recherches cytologiques sur le développement de la cellule nerveuse*** (Thèse de doctorat). *Le Névraxe,* vol. VIII, fasc. 2-3, 130 pages, avec 3 planches.

29. ***Parallèle entre certaines particularités morphologiques du développement de la cellule nerveuse et quelques faits observables au cours de la différenciation cellulaire en général.*** *Comptes rendus de l'Association des anatomistes,* IXe réunion, Lille.

30. ***Variation du long péronier latéral*** (Insertion calcanéenne). [En collaboration avec M. A. Weber.] *Bibliographie anatomique,* t. XVI, fasc. 4, avec 3 figures.

31. ***Chef accessoire, bilatéral du premier interosseux dorsal du pied*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Bibliographie anatomique,* t. XVI, fasc. 4, avec 1 figure.

32. ***Signification d'un faisceau surnuméraire du ligament péronéo-calcanéen chez l'Homme*** (En collaboration avec M. A. Weber). *Réunion biologique de Nancy,* séance du 22 avril.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ ANALYTIQUE

La plupart de mes travaux ont été effectués au laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy, sous la direction de mon maître, M. le professeur A. Nicolas ; quelques-uns doivent l'existence aux conseils ou à la collaboration de MM. Prenant, Bouin, Haushalter, Weber et Lucien. Je les ai groupés ici en trois chapitres :

I. Anatomie normale, variations, technique.
II. Histologie, histogenèse, cytologie normales.
III. Anatomie et histologie pathologiques du système nerveux.

I — ANATOMIE NORMALE, VARIATIONS

1° Technique, ostéologie, myologie

De l'emploi du silicate de potasse comme milieu solide transparent pour la conservation de pièces anatomiques (17)

Ce procédé n'est utilisable que pour des pièces de petites dimensions telles que des hémiglobes par exemple. Les objets fixés et durcis par les méthodes ordinaires et soigneusement lavés à l'eau pendant plusieurs heures, sont d'abord placés dans un mélange à parties égales d'eau et de la solution usuelle de silicate de potasse. Lorsqu'ils sont imprégnés par ce mélange, on les place dans un petit récipient de verre renfermant une solution plus concentrée que l'on a fait bouillir quelques minutes pour chasser l'air. La solidification obtenue par abandon de quelques heures à l'air sec et à l'abri de la poussière, on ferme le récipient par un couvercle soigneusement luté, car la déshydratation se continuant, le milieu silicaté finirait par se troubler et par devenir opaque. La transparence remarquable du silicate de potasse est liée à la présence d'un certain nombre de molécules d'eau qui ne nuisent pas du reste à l'état solide de la masse.

Atrophie bilatérale non symétrique d'un métacarpien (24)

Examen radiographique du squelette des mains chez une jeune fille de quinze ans bien portante et constatation d'une atrophie du quatrième métacarpien de la main droite (35 millimètres au lieu de 48) et du troisième métacarpien de la main gauche (40 millimètres au lieu de 48). La cause immédiate de cette atrophie bilatérale est la disparition précoce du cartilage de conjugaison, qui existe encore nettement dans les métacarpiens adjacents. La disposition atypique qui fait l'objet de cette note tire son principal intérêt de sa rareté (nous n'en avons trouvé que trois cas dans la littérature, W. G. Spencer 1891, Pfitzner 1895, J. Bernard 1905), puis du fait que l'on peut saisir sur le vif, grâce à la radiographie, le mécanisme de sa production, sans toutefois que l'on puisse présumer la cause première de la disparition du cartilage de conjugaison, cause immédiate de la diminution de longueur des métacarpiens.

Les insertions musculaires sur la tubérosité ischiatique chez l'Homme (6 et 7)

La dissection et l'examen (dans cinquante cas) des muscles qui s'insèrent sur la tubérosité ischiatique chez l'Homme nous ont permis de ramener à quelques types les dispositions observées.

Ces dispositions s'expliquent du reste, d'une façon satisfaisante pour l'esprit, par l'anatomie comparée et par l'embryologie.

Il existe un type fœtal caractérisé par l'insertion linéaire du biceps et du demi-tendineux et la division en deux plans du tendon bicipital (fig. 1). De ces deux plans, le plus superficiel se continue avec le grand ligament sacro-sciatique ; c'est le plan profond qui se fixe sur la tubérosité. Le demi-membraneux s'insère toujours sur la lèvre externe de la tubérosité dans presque toute sa longueur. La portion ischiatique du grand adducteur (m. *ischio-condylien* de Testut, *Condyloideus adductor* de Bischoff) occupe le tiers ou le quart inférieur de la tubérosité.

Le type le plus fréquemment observé chez l'adulte (fig. 2) est le suivant : le biceps prend sur l'ischion une insertion beaucoup plus étendue que chez le fœtus, le clivage fœtal de son tendon n'étant plus représenté que par la continuité habituelle (94 °/₀) de ses fibres superficielles avec le grand ligament sacro-sciatique. Le demi-tendineux conserve la plupart du temps chez l'adulte sa disposition fœtale (insertion linéaire). Les fibres superficielles se continuent dans plus de 60 °/₀ des cas avec le grand ligament sacro-sciatique. Le demi-membraneux et le muscle ischio-condylien

présentent les mêmes insertions que chez le fœtus. En ce qui concerne le grand ligament sacro-sciatique, nous avons constaté que son insertion la

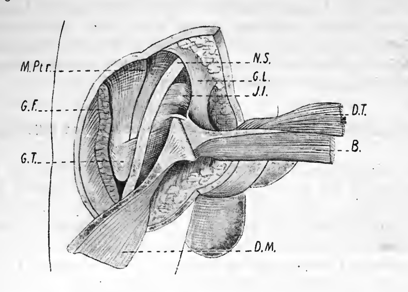


Fig. 1. — Fœtus de 25 centimètres. Côte gauche. Délamination du tendon bicipital. *B*, biceps ; *DT*, demi-tendineux ; *DM*, demi-membraneux ; *GL*, grand ligament ; *JI*, jumeau inférieur ; *MPtr*, muscles pelvi-trochantériens ; *GF*, grand fessier ; *GT*, grand trochanter ; *NS*, nerf sciatique.

plus fréquente se fait à la lèvre interne de l'ischion et à son voisinage dans 47 °/₀ des cas, à la lèvre interne et à une surface osseuse triangulaire comprise entre la lèvre interne, l'insertion du demi-tendineux et la ligne prolongeant le bord interne du biceps dans 38 °/₀ des cas, enfin à la lèvre interne et en dedans d'elle 14 fois °/₀.

La continuité du biceps avec le grand ligament sacro-sciatique s'explique par les connexions primitives de la longue portion de ce muscle avec le bassin (Lannegrace, Sabatier, Testut). Chez les Vertébrés inférieurs jusqu'aux Ornithodelphes, le biceps (ilio-péronéal) s'insère sur l'iléon. Chez les Vertébrés supérieurs, le biceps s'insère sur l'ischion et devient un m. ischio-péronéal. Les fibres du grand ligament sacro-sciatique qui relient l'épine iliaque postérieure à l'ischion doivent donc être

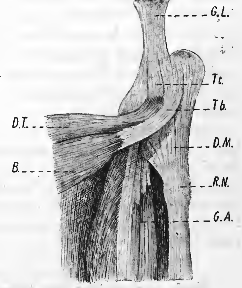


Fig. 2. — Adulte. Côté droit. *B*, biceps et *DT*, demi-tendineux réclinés en dedans, *Tb* et *Tt*, leurs tendons ; *GL*, grand ligament. *DM*, demi-membraneux avec *RN*, renflement nodulaire de son tendon. *GA*, grand adducteur.

considérées « comme le vestige de la portion du biceps primitivement comprise entre l'ischion et l'iléon ». La continuité fréquente du demi-tendineux avec le grand ligament que nous avons signalée les premiers est plus difficile à expliquer puisque chez aucune espèce animale le demi-tendineux ne prend d'insertion iliaque. Nous regardons les fibres qui relient le demi-tendineux et le grand ligament comme un vestige du chef caudal (coccygien) du demi-tendineux.

Un muscle huméro-transversaire observé chez l'Homme (12)

Cette observation tire son principal intérêt de sa rareté, car, à notre connaissance, elle n'a été décrite qu'une fois par W. Gruber, en 1860. L'anomalie en question est unilatérale et siège à gauche. Elle consiste en un muscle rubané, bien développé, d'un volume supérieur à celui d'un omo-hyoïdien, et qui s'étend de la colonne cervicale à la tête humérale. Il s'insère sur l'humérus par un tendon aplati qui se confond à sa terminaison avec le muscle sous-scapulaire. Ce tendon assez court se continue avec un corps charnu aplati qui comble l'espace compris entre les deux branches de bifurcation supérieure et inférieure du cordon nerveux issu de la réunion de C^{V} et C^{VI}. Au niveau du point d'intersection de ces deux nerfs cervicaux, le corps charnu fait place à un tendon allongé qui s'accole au sixième nerf cervical et vient se terminer en éventail sur l'apophyse transverse de la septième vertèbre cervicale.

D'après Testut, le muscle huméro-transversaire serait un faisceau additionnel du système qui représente le muscle psoas au niveau du membre supérieur. Comme le mastoïdo-huméral et le psoas, il est un faisceau à insertion transversaire rattachant à la colonne vertébrale le deuxième segment des membres.

Remarquons toutefois que, dans notre observation, le muscle huméro-transversaire ne s'insère pas sur la crête deltoïdienne, comme dans le cas de W. Gruber interprété par Testut, mais confond son tendon huméral avec celui du sous-scapulaire, lequel se fixe sur le trochin. Notre formation surnuméraire interprétée comme un psoas semble fortifier l'opinion récente des anatomistes qui homologuent le petit trochanter fémoral à la petite tubérosité humérale.

Chefs accessoires des interosseux dorsaux de la main chez l'Homme (13)

A propos d'une observation de faisceaux musculaires surnuméraires dans la région dorsale de la main, faisceaux qui sont en général décrits

sous le nom de manieux, à la suite de Ledouble, nous nous sommes demandés si ce mot, qui implique une homologie entre ces formations musculaires et le pédieux, était convenable et devait continuer à être employé.

A la suite de Barclay et Bardeleben, nous ne croyons pas qu'une telle homologie doive être admise. « Nous pensons qu'il s'agit le plus souvent de faisceaux surnuméraires appartenant au système des interosseux, de chefs accessoires de ces muscles qui ont pris naissance aux dépens du tissu prémusculaire interosseux, alors que les extenseurs sont déjà nettement différenciés (Bardeen Charles Russel et Lewis Warren Harmon). L'homologie avec le pédieux ne pourra se soutenir que dans certains cas tels que ceux observés par Buehler où les muscles en question sont innervés par le radial... Nous préférons à l'appellation de manieux ou de court extenseur donnée aux faisceaux surnuméraires du dos de la main celle de chefs accessoires des interosseux dorsaux de la main. »

Chef accessoire, bilatéral du premier interosseux dorsal du pied (31)

Cette observation confirme les idées théoriques émises dans la note précédente. Il s'agit en effet d'un chef accessoire, bilatéral du premier interosseux dorsal du pied coexistant avec le pédieux.

Insertion calcanéenne du long péronier latéral (30)

Le long péronier latéral s'insère en sa presque totalité sur la face externe du calcanéum et son tendon présente, au niveau du bord postérieur de la malléole externe, une boutonnière pour le passage du tendon du court péronier. L'os sésamoïde interne du long péronier latéral, réuni à la tubérosité externe du calcanéum par une bandelette fibreuse, reçoit les fibres les plus antérieures et les plus superficielles du tendon du long péronier. Il est réuni d'autre part au tubercule externe du premier métatarsien par un tendon qui se comporte comme d'habitude.

Un cas de hernie diaphragmatique (8)

Cette malformation a été observée à l'autopsie d'un enfant de deux ans.

A l'ouverture de la cavité abdominale, on constate que la partie moyenne du côlon transverse, formant une véritable anse distendue, s'engage dans la cage thoracique au travers d'un orifice diaphragmatique

arrondi, de 3 centimètres de diamètre. Une légère traction suffit à faire sortir l'anse herniée, ce qui permet de constater qu'elle occupe un diverticulum remontant assez haut derrière les cartilages costaux. L'orifice situé du côté gauche ne dépasse pas en dedans la ligne médiane. Il affleure en avant le rebord costal dont il n'est séparé par aucun tractus musculaire appartenant au diaphragme. A son pourtour, le péritoine pariétal s'engage dans la cavité herniaire. Après ouverture de la cage thoracique et ablation du poumon gauche, on voit que le sac herniaire est interposé entre la paroi sterno-costale et la face antérieure du cœur dont la pointe se trouve reportée à 3 centimètres en arrière de l'espace intercostal. Le fond du sac se trouve à 5 centimètres au-dessus de l'orifice. Sa paroi semble dépourvue d'éléments musculaires. Autant qu'il est permis d'en juger en l'absence d'examen histologique, elle paraît être constituée par l'adossement des deux séreuses péritonéale et pleurale, séparées par une lame conjonctive.

Il s'agit vraisemblablement ici d'une malformation congénitale du diaphragme, due à un arrêt partiel de développement de ce muscle. Le péritoine pariétal aurait été refoulé par l'intestin, et l'anse herniée recouverte de cette enveloppe séreuse se serait alors coiffée de la plèvre pariétale.

2° Tube digestif

Modifications topographiques des organes splanchniques avec dilatation du côlon transverse chez un enfant de onze mois (9)

Examen anatomique et histologique

Le foie verticalement dirigé occupe la région du flanc droit et s'étend de la coupole diaphragmatique à l'épine iliaque antérieure et supérieure. Le rein droit est obliquement situé de telle sorte que son pôle supérieur regarde en dedans.

Côlon ascendant flexueux et pourvu d'un large méso.

Côlon descendant également flexueux, mais fixé.

Côlon transverse dilaté (5 centimètres de diamètre, les portions ascendante et descendante ne mesurant que 1^{cm},2 à 2 centimètres de diamètre). Les bandelettes musculaires longitudinales sont invisibles macroscopiquement.

A l'examen histologique, on constate que la structure des portions ascendante et descendante du côlon est tout à fait normale. Les modifications du côlon transverse s'expliquent toutes par la distension. Les glandes ont

diminué de plus de la moitié de leur hauteur, mais sont élargies. L'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse est amoindrie. Le plan des fibres circulaires offre partout une épaisseur uniforme, les noyaux sont extrêmement longs et grêles. Les fibres longitudinales se répartissent sous le péritoine en formant une couche très mince et irrégulière.

Les dispositions présentées par les côlons ascendant et descendant n'ont rien de particulier : on les trouve fréquemment chez l'enfant. L'ectopie verticale du foie et l'inclinaison subséquente du rein droit paraissent dues à la dilatation permanente du côlon transverse, si l'on admet avec la plupart des auteurs que le foie n'a pas grande indépendance morphologique, qu'il se déplace ou se déforme facilement et que « les organes glandulaires présentent une *plasticité* sinon immédiate, du moins lente et continue, plasticité trophique ou de croissance qui rend leur développement tributaire des moindres pressions du milieu où ils sont placés » (Charpy).

3° Appareil génital

Deux observations relatives à des anomalies de l'appareil génital (5)

Première observation

Examen anatomique et histologique de l'appareil génital anormal d'une femme aliénée.

Organes génitaux externes normaux. Au-dessus des nymphes est une dépression en cul-de-sac mesurant 15 millimètres de profondeur et complètement fermée à sa partie supérieure par une paroi résistante. Les organes génitaux internes comprennent deux ovaires de dimensions normales, deux trompes également normales macroscopiquement, réunies à l'ovaire par un ligament tubo-ovarien. A la place du corps utérin, on trouve sur la ligne médiane une masse musculaire quadrilatère, orientée de façon à présenter une face antérieure vésicale et une face postérieure rectale, et dont les quatre angles émettent quatre prolongements. Les prolongements inférieurs se réduisent à quelques tractus musculaires qui se perdent dans le tissu cellulaire du bassin. Les prolongements supérieurs, plus volumineux, arrondis, se continuent en s'évasant avec deux masses musculaires latérales. Ces dernières ont l'apparence de petits utérus rudimentaires à l'angle externe et supérieur desquels s'insère le conduit tubaire. Au-dessous de l'abouchement de la trompe se trouve un cordon musculaire aplati, sous-péritonéal, analogue au ligament rond. Il existe également des formations homologues des ligaments utéro-ovariens et utéro-sacrés.

Le vagin fait totalement défaut, il n'existe aucun conduit ou cordon unissant le cul-de-sac sus-nymphéal et les formations utérines rudimentaires.

Des coupes macroscopiques montrent que les masses musculaires latérales sont parcourues transversalement par un canal autour duquel les fibres musculaires décrivent des cercles concentriques. En un point situé environ à 1 centimètre en dedans de l'insertion des trompes, la lumière de ce canal s'élargit et constitue une petite cavité anfractueuse de 2 millimètres de diamètre et communiquant avec le conduit tubaire perméable. Le canal se prolonge d'autre part au sein du cordon musculaire étendu des masses latérales à la formation moyenne, mais, à ce niveau, il ne tarde pas à s'oblitérer.

A l'examen histologique, on constate que les portions perméables du canal ainsi que la lumière du conduit tubaire sont tapissées par un épithélium cylindrique.

L'ovaire renferme des follicules primordiaux entourés ou non d'une *granulosa* plus ou moins complètement développée. On n'y trouve cependant aucune formation analogue à des follicules de de Graaf adultes ou en voie d'évolution, mais il existe dans les coupes des traces d'anciennes ovulations attestées par des amas épithéliaux déformés (corps jaunes en voie d'involution) et par des cicatrices fibreuses se terminant à la surface des glandes (résidus scléreux de nombreux corps jaunes).

Les formations anormales que nous venons de décrire ne peuvent être interprétées que de deux façons :

1° Ou bien les canaux de Müller se sont fusionnés comme normalement et le canal de Leuckart (résultant de l'accolement des canaux de Müller suivi de la résorption de la cloison qui les sépare) s'est atrophié au cours de l'ontogénèse pour une cause que nous ignorons. Le vagin n'a pu se développer. Des masses musculaires se sont modelées autour des canaux de Müller dans leur portion infra-tubaire, réalisant ainsi une musculature utérine anormale.

2° Ou bien les canaux de Müller, qui normalement s'accroissent dans le sens cranio-caudal pour déboucher finalement dans le cloaque, ont subi un arrêt de développement tel que leur portion caudale n'est jamais apparue. Il y aurait eu, de ce fait, absence du canal de Leuckart et consécutivement du vagin, avec perturbation des dispositions musculaires autour des conduits de Müller.

Quant à la dépression située au-dessus des petites lèvres, elle doit être homologuée à ce segment des voies génitales qui porte le nom de vestibule du vagin et qui est développé aux dépens du sinus urogénital.

Deuxième observation

Appareil génito-urinaire anormal provenant de l'autopsie d'un vieillard de quatre-vingt-deux ans. Les dispositions observées peuvent être résumées comme il suit :

A DROITE	A GAUCHE
Pas de rein, ni d'uretère.	Rein, uretère.
. . . .	Deux artères rénales supplémentaires.
Un testicule.	Un testicule.
Tête de l'épididyme.	Pas d'épididyme.
Pas de canal déférent.	Un canal déférent.
Pas de vésicule séminale.	Une vésicule séminale.

A droite, l'absence du corps et de la queue de l'épididyme, du canal déférent, de la vésicule séminale, de l'uretère et du rein reconnaissent nécessairement pour cause, soit un défaut de développement, soit une atrésie précoce du canal de Wolff. D'autre part, il est difficile d'admettre que le mésonéphros et ses canalicules segmentaires se soient développés en l'absence du canal de Wolff, et dans ce cas, les données d'embryologie classique ne peuvent nous expliquer la présence de la tête de l'épididyme.

Du côté gauche, l'interprétation des malformations nécessite l'hypothèse, du reste assez peu satisfaisante pour l'esprit, d'une atrésie ou d'une absence du corps de Wolff, ainsi que de la portion initiale de son canal excréteur.

4° Thymus

L'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant (18-20)

En raison des opinions diverses qui se partagent la faveur des anatomistes au sujet de l'évolution et de l'involution du thymus, nous avons cherché, à l'aide de documents nouveaux (101 examens), à dresser la courbe pondérale parcourue par le thymus pendant la vie intra-utérine et l'enfance. Nous sommes parvenus aux conclusions suivantes :

1° *Pendant la vie fœtale*, le thymus s'accroît, en poids absolu, d'une façon régulière, sans oscillations. Les causes d'involution accidentelle (maladie par exemple) sont du reste réduites au minimum pendant cette période. Le poids relatif de l'organe (rapport de son poids absolu au poids

total du corps) augmente régulièrement aussi. Il est plus élevé pendant la vie intra-utérine qu'il ne sera jamais à partir du deuxième mois après la naissance.

2° *A la naissance,* le poids moyen du thymus (six cas) est de 12gr,88, son poids relatif moyen de 1/260e.

A aucune période de la vie, jusqu'à treize ans, tout au moins, le thymus n'a pareille importance. Il faut remarquer de plus que les chiffres élevés obtenus à la naissance n'apparaissent pas comme des accidents, mais expriment bien plutôt le terme de l'accroissement régulier du thymus pendant la vie fœtale.

3° Après la naissance, le *poids absolu* diminue rapidement pendant les vingt premiers jours de la vie. A partir de la fin du premier mois, le thymus se maintient stationnaire jusqu'à un an. Durant cette période, son poids moyen est habituellement un peu supérieur à 5 grammes. Pendant la seconde année, ce chiffre s'élève quelque peu, mais le petit nombre des cas dont nous disposons à partir de cette époque ne nous permet pas de suivre plus loin l'évolution du thymus normal.

Le *poids relatif* de l'organe diminue lentement et progressivement à partir de la naissance. Au deuxième mois de la vie, son chiffre est déjà inférieur à sa plus faible valeur observée pendant la période fœtale.

En définitive, tout concourt à démontrer que le thymus a une importance beaucoup plus considérable pendant la période fœtale du développement ontogénique et à la naissance que pendant les années ultérieures.

A propos de l'involution accidentelle du thymus (23)

On sait depuis longtemps que des facteurs d'ordre divers, particulièrement les maladies cachectisantes et les troubles de la nutrition générale, sont susceptibles de faire varier le poids du thymus.

Hammar a donné le nom d'*involution accidentelle* aux modifications de structure du thymus déterminées par l'influence de ces facteurs, l'involution accidentelle se manifestant macroscopiquement par une réduction parfois très notable du volume et du poids de l'organe.

L'étude de l'évolution pondérale du thymus nous a permis d'acquérir les notions suivantes en ce qui concerne l'involution accidentelle.

1° L'involution accidentelle du thymus ne semble pas modifier d'une façon très considérable les graphiques représentant l'évolution pondérale de cet organe. Si l'involution accidentelle abaisse réellement le poids absolu moyen du thymus, pour chaque âge pris en particulier, elle ne change pas, cependant, d'une manière sensible, la forme de la courbe pondérale.

2° L'involution accidentelle est surtout marquée dans les huit premiers mois qui suivent la naissance, période où les maladies de la nutrition générale sont le plus fréquentes. Son importance est mesurée, pour chaque âge, par la différence entre le poids moyen d'un ensemble de thymus quelconques et le poids moyen de thymus prélevés sur des individus normaux.

3° Les courbes construites avec des thymus quelconques, comme celles établies avec des thymus sélectionnés et l'examen du graphique des poids relatifs, montrent que l'organe présente sa plus grande importance pendant la vie intra-utérine et à la naissance, époque à laquelle il passe par un maximum pondéral; son importance va en diminuant régulièrement à partir de cette époque.

II — HISTOLOGIE, HISTOGÉNÈSE, CYTOLOGIE NORMALES

1° Division cellulaire

Contribution à l'étude de la division cellulaire chez les Myriapodes (1)

Nous nous sommes proposés dans ce travail de compléter les résultats si intéressants obtenus par P. Bouin, Meves et v. Korff dans l'étude des mitoses spermatogénétiques chez les Myriapodes (*Lithobius forficatus*). On sait qu'au début de la caryocinèse sur l'objet en question, les deux centres cinétiques s'écartent l'un de l'autre et viennent s'appliquer contre la face interne de la membrane cellulaire. C'est seulement alors que le noyau entre en prophase, et que son réticulum lininien s'ordonne en un fuseau secondaire. De petite taille, ce fuseau se termine en pointe à ses deux extrémités qui sont situées à une distance cytologiquement considérable des corpuscules polaires et des sphères attractives avec lesquels il ne présente aucune connexion. Chez le *Lithobius*, il existe donc une sorte de dissociation entre les mouvements cytoplasmiques et les mouvements nucléaires ; au lieu d'être concomitants comme dans l'immense majorité des mitoses connues, ils sont successifs et paraissent relativement indépendants les uns des autres.

Il y avait donc intérêt à étendre les observations de P. Bouin, Meves et v. Korff à d'autres Myriapodes, d'autant plus que Carnoy et Prenant avaient montré, par leurs recherches antérieures, la valeur cytologique de ce matériel. Nous nous sommes adressés au Chilopode connu sous le nom de *Geophilus linearis* (Koch) dont nous avons traité les éléments séminaux par les méthodes cytologiques communément usitées et en particulier par le liquide de Bouin suivi de coloration par la laque ferrique d'hématoxyline.

Voici comment on peut résumer les principaux faits observés dans les éléments sexuels du *Geophilus linearis* au cours des deux mitoses de maturation.

I. *Première division de maturation.* — On distingue deux sortes de divisions des spermatocytes de premier ordre, d'après la situation du fuseau ; dans les unes, le fuseau et les corpuscules centraux sont placés sur le grand axe de la cellule ; dans les autres, le fuseau et les corpuscules centraux sont situés sur un petit axe cellulaire, lequel peut occuper

toutes les positions comprises entre le grand axe et la membrane de la cellule. Nous avons désigné les premières sous le nom de divisions axiales, les secondes sous le nom de divisions latérales.

Les premiers indices de la prophase nucléaire apparaissent quand les corpuscules centraux ont atteint leur situation polaire. La chromatine se condense en huit chromosomes qui se segmentent transversalement aussitôt après leur formation ; le fuseau se constitue aux dépens de la charpente lininienne du noyau. Ses fibrilles constitutives se perdent librement dans le cytoplasma et ne présentent aucune connexion avec les centres cinétiques qui, pendant l'édification du fuseau, se sont localisés contre la face interne de la membrane cellulaire. Pendant l'anaphase, les noyaux issus des divisions latérales sont rejetés contre la membrane cellulaire, en dehors même de l'axe de la division.

II. *Deuxième division de maturation.* — Pendant l'anaphase de la première division, les deux corpuscules centraux de chaque future cellule-fille se séparent l'un de l'autre et se localisent contre la face interne de la membrane cellulaire, aussitôt après le cloisonnement des deux cellules-filles. Quand le noyau est excentrique, il quitte cette situation pour venir se placer sur l'axe qui passe par les corpuscules polaires. Il semble donc que les divisions latérales ou médianes soient déterminées par la position des corpuscules polaires, puisque, dans les divisions des spermatocytes de deuxième ordre, la position excentrique des noyaux n'a aucune influence sur la situation future du fuseau.

Le fuseau de la deuxième division se constitue également aux dépens de la charpente lininienne du noyau. Ses fibrilles constitutives se perdent dans le cytoplasma sans offrir de rapports de continuité avec les corpuscules centraux, les sphères et les asters.

Les sphères attractives des deux divisions de maturation paraissent constituées par la fusion des extrémités internes des fibrilles astériennes. Elles possèdent une forme étoilée et une structure homogène. On n'y remarque aucune des zones décrites dans la plupart des sphères attractives.

La réduction chromatique semble se réaliser à la suite de deux divisions transversales successives.

2° Glandes génitales

Transformation de la spermatide en spermatozoïde chez *Geophilus linearis* (Koch) [2]

Dans le travail précédent ont été décrites les deux divisions de maturation qui donnent naissance à la spermatide. J'ai cherché dans la pré-

sente note à élucider les phénomènes morphologiques dont le noyau de la spermatide est le siège durant sa transformation en spermatozoïde. Dans la cellule en question, le centrosome (centrosome proximal d'après P. et M. Bouin) se trouve à un moment donné en rapport intime avec la membrane nucléaire et l'on aperçoit à son niveau le rudiment du filament axile. Le caryoplasma renferme deux masses chromatiques intensément colorables par l'hématoxyline ferrique. L'une est formée par la juxtaposition de grosses granulations. L'autre a l'aspect d'un nucléole chromatique, de forme sphérique. La première de ces masses subit le phénomène de chromatolyse et ses granulations semblent se résoudre en une fine poussière. Ce résidu se condense au voisinage de la membrane nucléaire, du côté opposé au corps centrosomien, en une mince calotte qui coiffe le pôle libre du noyau. L'autre masse, d'apparence nucléolaire, semble se déplacer dans le caryoplasma et venir au contact du centrosome. Son pôle juxta-centrosomien s'amincit et s'allonge, tandis que le pôle opposé reste arrondi. Il s'ensuit la formation d'une figure piriforme en rapport avec le granule centrosomien par son sommet. Ultérieurement, cette poire chromatique semble se vider, l'hématoxyline ferrique ne colore plus que son contour ; elle fait bientôt place à un amas granuleux qui disparaît finalement. En même temps le filament axile accroît considérablement ses dimensions linéaires. Dans un travail ultérieur, MM. P. et M. Bouin ont montré que la poire chromatique en question représentait le centrosome distal de la spermatide, considérablement augmenté de volume.

3° Fibres musculaires striées d'origine ectodermique

Développement du muscle sphincter de l'iris chez les Oiseaux (3 et 4)

On sait que certains groupes de fibres musculaires *lisses* dérivent du feuillet externe du blastoderme. Les muscles des glandes sudoripares, ceux des glandes cutanées des Amphibiens, le sphincter et le dilatateur de l'iris chez les Mammifères sont dans ce cas. Mais on ne connaissait point jusqu'ici d'exemple d'un tissu musculaire strié reconnaissant comme origine un autre feuillet que le feuillet moyen. Les recherches successives de Vialleton (1897), Grynfeltt (1899), Heerfordt (1900), relatives au dilatateur de l'iris, de Nussbaum (1899-1901), Szili (1901), Herzog (1901) sur le sphincter pupillaire, avaient montré que ces muscles lisses dérivaient du bord pupillaire de la vésicule oculaire secondaire. Il était

intéressant de rechercher si la musculature striée de l'iris des Oiseaux reconnaissait la même origine.

J'ai pu montrer, par l'étude de l'histogénèse de l'iris chez le Poulet :

1) Que le tissu musculaire strié du sphincter de la pupille chez les Oiseaux a une origine médiatement ectodermique comme le tissu sphinctérien à fibres lisses des Mammifères.

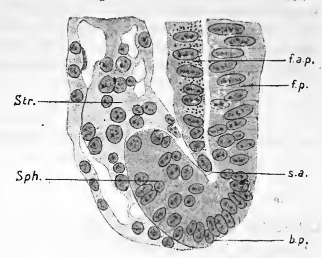


Fig. 3. — Embryon de Poulet de 7 jours et 6 heures. Coupe sagittale de l'iris (Région pupillaire). *bp*, bord pupillaire; *sa*, sinus annulaire; *fap*, feuillet antérieur pigmenté; *fp*, feuillet postérieur; *Str*, stroma; *Sph*, ébauche sphinctérienne.

2) Que l'ébauche du sphincter chez les Oiseaux apparaît au niveau de la pupille, à la suite d'une multiplication active des cellules du feuillet postérieur(interne) de la partie ectodermique de l'iris (*pars iridica retinæ*). Le feuillet antérieur, seul pigmenté pendant les premiers stades du développement de l'iris, ne prend aucune part à la genèse du sphincter (fig. 3 et 4).

3) Que le sphincter s'accroît par division indirecte de ses éléments et de ceux de la couche postérieure. Le stade ultime des diverses étapes parcourues pendant sa différenciation histologique est le tissu musculaire strié.

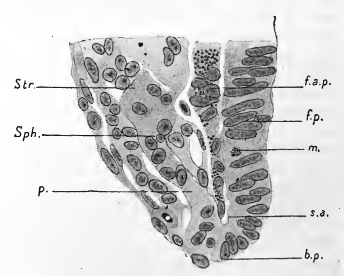


Fig. 4. — Embryon de Poulet de 9 jours. Coupe sagittale de la même région. Même légende que figure 3; *p*, pédicule sphinctérien; *m*, figure de division.

Ces observations étendent aux Oiseaux les données relatives au développement de la musculature de l'iris chez les Mammifères (origine ectodermique) avec cette différence essentielle, que le sphincter des Oiseaux est un muscle à fibres striées. « Voici, dit M. le professeur

Laguesse [1], une nouvelle atteinte à la loi de dérivation des tissus et à l'intégrité de la théorie des feuillets. »

Dans un travail publié simultanément (*The american Journal of Anatomy*) Warren Harmon Lewis a également vu le muscle sphincter de l'iris chez le Poulet dériver de la vésicule oculaire secondaire et quelques-unes de ses figures et de ses inductions sont tout à fait superposables aux miennes comme je l'ai montré dans l'addendum qui suit mon travail.

4° Histologie normale du système nerveux

A) Technique

Coloration de la substance chromatique de la cellule nerveuse dans des pièces préalablement traitées par la méthode de S. R. Cajal

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de méthode permettant la coloration simultanée et précise des neurofibrilles endocellulaires et de la substance chromophile. J'ai utilisé la propriété que possède le nitrate d'argent de fixer à la fois les neurofibrilles et les corps de Nissl pour mettre en évidence successivement ces deux formations dans une même cellule. Les pièces sont traitées d'abord par la méthode primitive de Cajal (fixation au nitrate d'argent, à l'étuve, puis réduction par l'acide pyrogallique ou l'hydroquinone). L'imprégnation des neurofibrilles obtenue, on peut effectuer un premier dessin qui donne l'image du réticulum endocellulaire. On fait ensuite disparaître complètement, ou mieux partiellement, l'imprégnation argentique par l'immersion des coupes dans une solution de ferricyanure de potassium. Après un lavage soigneux à l'eau courante, il suffit de traiter les préparations par un bleu basique pour mettre en évidence les corps de Nissl. On peut de cette façon obtenir un second dessin superposable au premier ; il est donc possible, par des manipulations très simples, d'obtenir d'une même cellule nerveuse deux images rigoureusement complémentaires et d'acquérir ainsi des notions sur les rapports réciproques des deux éléments hautement différenciés du cytoplasme nerveux.

---

1. E. Laguesse. Revue annuelle d'anatomie. (*Revue générale des sciences pures et appliquées.* 15 décembre 1904, n° 23.)

B) Développement de la cellule nerveuse (14, 16, 21, 25, 26, 28)

L'application à la cellule nerveuse des méthodes cytologiques générales et la découverte de méthodes spéciales qui permettent de mettre en évidence la structure fine de cet élément ont déjà donné lieu, dans le domaine de la morphologie normale, pathologique ou expérimentale de l'élément adulte à des résultats d'une haute portée. L'étude ontogénétique de la cellule nerveuse pratiquée à l'aide des mêmes méthodes n'est pas moins nécessaire, ni moins intéressante, car seule elle peut solutionner un certain nombre de questions encore pendantes à l'heure actuelle. L'observation cytogénétique qui suit le passage des formes simples aux formes compliquées, qui saisit les modifications survenues petit à petit dans les éléments au cours de leur différenciation, c'est-à-dire pendant leur passage « de l'homogène à l'hétérogène » (Spencer), qui enfin montre des cellules en mouvement, puisque l'évolution ontogénétique est un mouvement et un mouvement très accéléré, est le complément indispensable, sinon la base même de toute recherche de morphologie pure ou d'histophysiologie.

Les travaux que j'ai entrepris dans cet ordre d'idées m'ont déjà donné un certain nombre de résultats intéressants que je vais résumer en suivant le plan utilisé pour la rédaction de ma thèse (28).

Les premiers stades du développement de la cellule nerveuse

§ I. — *Morphologie des neuroblastes*

L'étude des premiers stades a été entreprise spécialement dans le but de vérifier les résultats d'un certain nombre d'observateurs récents qui donnent des neuroblastes une description différente de celle de His et des partisans du neurone, refusent presque aux éléments précurseurs des neurones la qualité de cellules et insistent sur la structure nucléaire des neuroblastes. Je suis arrivé à cette conclusion que les neuroblastes ne sont pas des espèces biologiques distinctes, ce sont des cellules typiques et non pas des noyaux nus ; ils répondent, somme toute, dans leurs grandes lignes, à la description de His et doivent être considérés comme des éléments bipolaires (fig. 5).

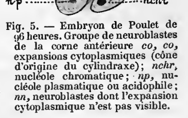


Fig. 5. — Embryon de Poulet de 96 heures. Groupe de neuroblastes de la corne antérieure *co, co,* expansions cytoplasmiques (cône d'origine du cylindraxe); *nchr,* nucléole chromatique ; *np,* nucléole plasmatique ou acidophile ; *nn,* neuroblastes dont l'expansion cytoplasmique n'est pas visible.

Dans un travail récent publié dans l'*Anatomischer Anzeiger*, Cajal confirme de nouveau les résultats de His en se basant sur des préparations obtenues dans les stades jeunes à l'aide de la méthode à l'argent réduit. Les images dessinées par cet illustre observateur sont tout à fait superposables à celles que j'ai décrites et qui n'ont pas été obtenues du reste à l'aide d'une méthode spécifique.

§ 2 — *Histolyse de certains neuroblastes* (25, 28)

Les premiers phénomènes de nécrobiose se manifestent au moment où les cornes antérieures commencent à se dessiner (100e heure). C'est à peu

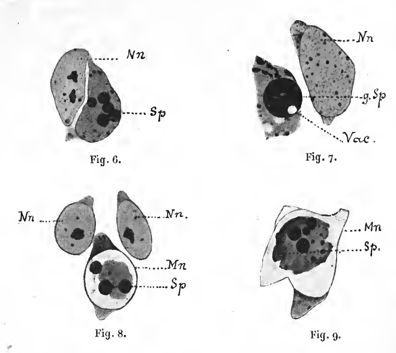


Fig. 6, 7, 8, 9. — Détails de la chromatolyse. *Nn*, neuroblastes normaux; *Mn*, membrane nucléaire; *Sp*, sphères chromatiques intranucléaires; *g. Sp*, sphère chromatique de taille anormale avec *Vac*, vacuole.

près exclusivement dans l'ébauche des cornes antérieures et à la limite de celles-ci avec la substance blanche qu'on observe les figures de dégénérescence, phénomène qui intéresse surtout le noyau, puisqu'à ce stade le protoplasma des neuroblastes est très peu développé. La forme histologique de la dégénérescence, au cas particulier, est la caryolyse ou chromatolyse (fig. 6, 7, 8, 9). Dans la plupart des cas, la substance nucléochromatique paraît se transformer chimiquement pour d'une part imbiber le caryoplasma auquel elle communique une teinte foncée, et d'autre part

pour former des sphérules chromatiques constituées par une substance analogue par ses caractères physiques à une matière huileuse, puisqu'elle se présente toujours sous la forme de boules réfringentes parfaitement sphériques. Les boules chromatiques résultant de la nécrobiose du neuroblaste finissent par être mises en liberté par suite de la disparition de la membrane nucléaire. — L'histolyse des neuroblastes ne s'observe pas seulement dans le tube nerveux, elle existe encore dans les ganglions spinaux.

La signification morphologique de ces phénomènes est loin d'être élucidée, car un certain nombre des données du problème nous manquent à l'heure actuelle. C. Barbieri a signalé chez les Amphibiens anoures la nécrobiose des cellules nerveuses différenciées qui, chez le têtard, constituent la zone marginale (système nerveux transitoire qui joue un rôle physiologique pendant la période larvaire jusqu'à la métamorphose). Chez le Poulet, il ne s'agit pas de cellules nerveuses différenciées, mais de neuroblastes.

En l'absence d'une explication positive impossible actuellement, on ne peut formuler que des hypothèses, soit que l'histolyse des neuroblastes du Poulet constitue un processus palingénétique, le rappel de la dégénération normale des éléments transitoires de la moelle chez les Poissons et les Batraciens, — soit qu'elle ait pour effet de donner au tube nerveux et aux ganglions leur forme définitive par une sorte de phénomène de résorption modelante, — soit qu'il s'agisse plus simplement d'un cas particulier de cette grande loi histogénétique en vertu de laquelle tout tissu embryonnaire donne naissance à un plus grand nombre d'éléments qu'il n'est nécessaire pour les besoins de l'organisme définitif, d'où il résulte une destruction des éléments inutiles.

Quelle que soit la solution future du problème biologique général soulevé ici, il faut remarquer que l'observation de la dégénérescence des neuroblastes suffit à expliquer le fait de la diminution numérique des cellules nerveuses au cours de l'ontogénèse (Capobianco, Fragnito) sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'hypothèse d'une origine plurineuroblastique du neurone.

Accroissement et différenciation du cytoplasma de la cellule nerveuse

§ 1. — *Valeur des différentes théories touchant l'origine du cytoplasma de la cellule nerveuse : Théorie exogène, théorie syncytiale, théorie leucocytaire*

Bombici (99) a émis une théorie « exogène » du cytoplasma nerveux, d'après laquelle les neuroblastes ne forment pas eux-mêmes le cytoplasma

de la cellule nerveuse. Se basant sur un certain nombre d'aspects, disposition irrégulière du cytoplasma au début de sa formation, rapports partiels et incomplets avec la membrane du neuroblaste, fréquente communauté d'une même masse protoplasmique à plusieurs noyaux, il a tiré la conclusion que les neuroblastes sont seulement des centres d'attraction pour la substance protoplasmique de nouvelle formation, laquelle est élaborée au sein du tissu fondamental de la moelle. Contrairement à cette opinion, j'ai constaté que le cytoplasma de la cellule nerveuse ne s'accroît pas par apposition autour des neuroblastes de substances fabriquées en dehors d'eux-mêmes. Les aspects qui ont pu donner naissance à une pareille interprétation s'expliquent par l'action des liquides fixateurs sur le protoplasma particulièrement délicat des neuroblastes.

J'ai examiné longuement ensuite la théorie syncytiale de la cellule nerveuse soutenue par Fragnito, Capobianco, La Pegna, Pighini. D'après ces auteurs, le cytoplasma de la cellule nerveuse résulterait de la fusion autour d'un neuroblaste *primaire* de plusieurs neuroblastes *secondaires* destinés à perdre leur individualité. La meilleure preuve (parmi un grand nombre d'autres) que l'on puisse invoquer contre la théorie en question, c'est que, au stade où s'accomplirait la fusion hypothétique des neuroblastes secondaires, les neuroblastes ne sont pas des noyaux nus, mais des éléments déjà différenciés et pourvus d'expansions cytoplasmiques (Cajal vient encore une fois de faire cette démonstration d'une façon éclatante). J'ai du reste montré qu'il n'y avait pas lieu de faire la distinction admise par Fragnito entre neuroblastes primaires et neuroblastes secondaires.

Il n'y a pas lieu de s'arrêter à la théorie de Kronthal, touchant l'origine leucocytaire de la cellule nerveuse.

On doit donc conserver pour le corps de la cellule nerveuse les idées monogénétiques de His, Cajal... Toute cellule nerveuse provient d'un seul neuroblaste dont le noyau et le cytoplasma s'accroissent conformément aux lois générales de l'histogénèse.

§ 2. — *Progrès de la différenciation dans la cellule nerveuse*

a) *Développement de la substance chromatophile.* — Au sujet de la situation primitive des corps de Nissl, mes conclusions sont un peu différentes de celles des auteurs qui m'ont précédé (Solotzoff, Bombici, Dall' Isola, Marinesco, Olmer, Van Biervliet, Besta). A vrai dire, quand on examine une coupe de moelle ou de ganglion spinal pendant la période de différenciation des éléments chromatophiles, on rencontre presque partout l'aspect qui a frappé les observateurs, c'est-à-dire le

dépôt des granulations à la périphérie de la cellule. Mais l'aspect en question ne caractérise pas morphologiquement la première apparition de la substance chromatique ; au contraire, il correspond à un stade secondaire de longue durée, ce qui explique sa fréquence dans les coupes. La substance chromatophile apparaît *au voisinage du noyau* (fig. 10, 11) pour gagner rapidement la périphérie de la cellule par des mécanismes variables suivant les espèces cellulaires. La différenciation des corps de Nissl est précédée par une sorte d'imbibition du cytoplasma par une substance colorable par les bleus basiques, au sein de laquelle apparaissent des grains. Ces grains ont une tendance à s'agréger pour donner naissance aux formes habituelles des corps de Nissl. Pendant une assez longue période du développement de la cellule, les corps de Nissl restent localisés à la périphérie cellulaire, puis les grains envahissent toute l'aire cytoplasmique. Au moment de l'éclosion, les cellules radiculaires motrices du Poulet sont complètement achevées sous le rapport des éléments chromophiles.

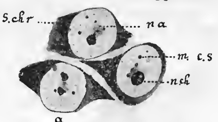


Fig. 10. — Embryon de Poulet de 264 heures. Cellules ganglionnaires spinales ; *nch*, nucléole chromatique ; *na*, nucléole plasmatique ; *mcs*, microcaryosomes chromatiques ; *S. chr*, substance chromatophile cytoplasmique située tout à fait au voisinage du noyau.

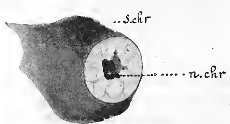


Fig. 11. — Embryon de Poulet de 261 heures. Cellule des cornes antérieures de la moelle ; *S. chr*, substance chromatophile ; *n. chr*, nucléole chromatique.

A l'occasion de l'interprétation des lésions observées dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale chez un enfant atteint de paraplégie spasmodique, j'ai eu l'occasion d'effectuer quelques recherches sur la morphologie des corps de Nissl dans les neurones pyramidaux, immédiatement après la naissance. Les résultats de ces investigations, succinctement exposés dans une note à la Société de biologie (14), et dans un travail inédit (16), sont les suivants : Le prolongement apical de la cellule pyramidale renferme des fuseaux de Nissl parfaitement individualisés. La plupart du temps, un cône de bifurcation bien développé coiffe le pôle supérieur du noyau. Dans la région infranucléaire, il n'y a pas de corps de Nissl isolés, mais des grains fortement basophiles, très nombreux, qui se touchent par leurs bords et qui se détachent assez nettement sur le fond du cytoplasma coloré d'une manière diffuse par le bleu de méthylène. La zone cytoplasmique immédiatement sous-jacente au noyau est souvent encore, à ce stade, dépourvue de granulations chromophiles. — Somme toute, les grands neurones pyramidaux, au moment de la naissance, ne

sont pas encore complètement achevés, sous le rapport de la substance chromophile.

b) *Différenciation des neurofibrilles.* — A l'aide de la méthode de Cajal, je n'ai obtenu l'imprégnation des neurofibrilles dans les cellules embryonnaires qu'à partir d'une époque assez avancée du développement. J'ai toutefois mis en doute l'idée exprimée par Cajal que les éléments nerveux acquièrent leur « phase de maturité » dans un ordre immuable, étant donnée la possibilité (Besta, Held) d'imprégner les neurofibrilles dans des stades très jeunes. Cette prévision a été confirmée, puisque Cajal lui-même a réussi depuis à appliquer sa méthode à une époque très précoce de l'évolution.

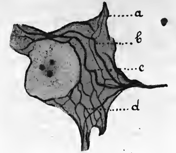


Fig. 12. — Embryon de 317 heures. Cellule de la corne antérieure. Des neurofibrilles primaires, sinueuses, *a,b,c,* traversent directement le corps cellulaire sans contracter d'anastomoses évidentes avec le réticulum formé par des neurofibrilles secondaires, développées en *d*.

Me basant sur les résultats obtenus dans des stades assez avancés, je suis arrivé en outre aux conclusions suivantes :

1° On ne doit accepter qu'avec les réserves les plus expresses l'opinion que les neurofibrilles se développent dans les expansions nerveuses plus tôt que dans le corps cellulaire ;

2° Le système des fibrilles longues qui traversent directement le corps cellulaire est développé avant le réseau qui unit, au sein de la cellule, les divers contingents de neurofibrilles (fig. 12, 13);

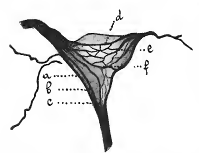


Fig. 13. — Embryon de 317 heures. Cellule funiculaire. Des neurofibrilles primaires traversent directement le corps cellulaire. Les unes, *a, b, c,* sans s'anastomoser avec le réseau endocellulaire, les autres, *d, e, f,* en relations évidentes avec lui.

3° Les fibres de Bethe (fibrilles longues situées à la périphérie du corps cellulaire) ne sont pas indépendantes, mais s'anastomosent avec le réseau périphérique (fig. 14);

4° Les neurofibrilles variqueuses et colossales qu'on observe dans certaines cellules nerveuses embryonnaires ne peuvent pas être considérées comme des cordons nucléés ainsi que le voudrait Fragnito. Je les rapprocherais plutôt, au point de vue morphologique, des fibrilles signalées par Tello et Cajal dans certains états physiologiques ou pathologiques (fig. 15).

c) *Relations chronologiques morphologiques entre le développement des neurofibrilles et celui des corps de Nissl. Origine cytoplasmique de la substance chromatophile.* — L'apparition des neurofibrilles endocellulaires précède celle des corps de Nissl. Mais l'impossibilité de colorer simultanément le réticulum endocellulaire et les éléments chromophiles

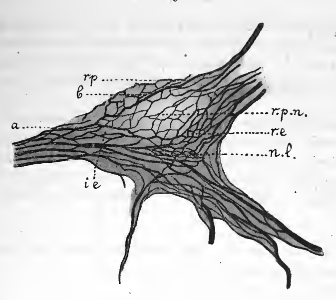


Fig. 14. — Chat nouveau-né. Cellule de la corne postérieure. *rp*, réseau périphérique à mailles larges et épaisses ; *r, p, n*, réseau périnucléaire à mailles larges et délicates ; *r, e*, réseau endocellulaire, à mailles fines dans le corps cellulaire, à mailles allongées à la naissance du dendrite *a; b*, neurofibrille longue, périphérique (fibre de Bethe).

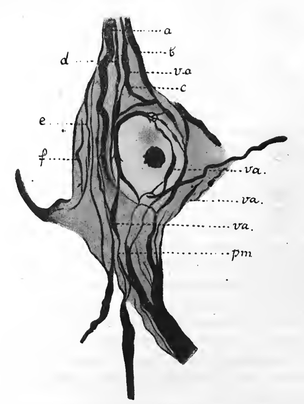


Fig. 15. — Embryon de Poulet de 16 jours. Cellule de la corne antérieure. *a, b, c*, neurofibrilles colossales dont quelques-unes, telles que *c*, présentent des renflements fusiformes *va*, et des parties plus minces. Dans le corps cellulaire, les neurofibrilles dessinent un réseau à mailles très larges dont les trabécules se renflent également en varicosités fusiformes *va*, faisant suite à des parties très amincies *pm*.

a empêché jusqu'ici d'étudier les relations morphologiques qui existent au cours du développement entre ces deux substances différenciées. Nous avons pu, toutefois, nous assurer que la substance chromophile était déposée à la surface des neurofibrilles endocellulaires.

D'où vient la substance chromatophile et constitue-t-elle un produit d'élaboration du cytoplasma ? C'est l'opinion de MARINESCO et de quelques auteurs (théorie cytoplasmique des corps de NISSL). Les faits que j'ai observés sont plutôt en faveur d'une intervention substantielle du noyau dans l'élaboration de la substance en question (voir plus loin).

Développement du noyau et du nucléole. Leur rôle dans la différenciation de la cellule nerveuse (21, 26, 28, 29)

Mes recherches cytologiques sur le développement du noyau de la cellule nerveuse ont été effectuées sur des embryons de Poulet. Le noyau des grands neurones moteurs et sensitifs possède chez cet oiseau un appareil nucléolaire très différencié comprenant essentiellement un nucléole « chromatique » basophile et un nucléole « plasmatique » acidophile bien individualisés. Les résultats obtenus peuvent être résumés de la façon suivante :

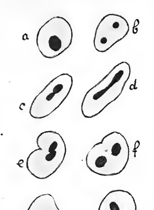


Fig. 16.— Embryon de 96 heures. Noyaux de cellules ganglionnaires spinales. *a, b, c, d,* phases de la bipartition du nucléole chromatique ; *e, f, g, h,* divers degrés d'invagination de la membrane nucléaire dans des noyaux binucléolaires.

Dans les stades primordiaux du développement, le noyau a une importance beaucoup plus grande que le cytoplasme et possède de bonne heure un aspect caractéristique. De très bonne heure également, il renferme un nucléole chromatique de forme sphérique, issu de la chromatine des cellules germinatives. Le nucléole chromatique est susceptible de se diviser par étranglement en deux nucléolules. Cette bipartition est souvent le prélude d'une invagination correspondante de la membrane nucléaire qui fait penser à un essai de division amitosique du noyau (fig. 16).

Le nucléole plasmatique (dont la date d'apparition est assez variable) se présente d'abord sous la forme d'une petite masse acidophile fort ténue, qui se condense peu à peu.

Le noyau renferme, dans les stades jeunes, un grand nombre de fines granulations de chromaticité variable. Quelques-unes, par leur constance au cours du développement du noyau et par leurs caractères particuliers,

nous ont paru devoir être mentionnées à part sous le nom de *microcaryosomes chromatiques*. Les nucléoles chromatiques, de forme sphérique pendant les premiers stades de l'ontogénèse, ne tardent pas à se diviser en sphérules qui ont une certaine tendance à s'écarter les unes des autres. Ces sphérules se groupent de diverses façons et forment avec les nucléoles plasmatiques et les microcaryosomes de curieuses figures qui rappellent un peu celles de la division indirecte (fig. 17). Un peu plus tard, les nucléoles chromatiques continuent à présenter des caractères cinétiques ([1]) qui sont observables tant que dure la différenciation des corps de Nissl (fig. 18, 19). Il est fréquent de rencontrer, surtout dans les stades jeunes, la migration hors du noyau d'un nucléole basophile. Le nucléole acidophile, au contraire, conserve toujours sa position à l'intérieur du noyau.

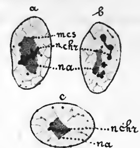


Fig. 17. — Embryon de 221 heures. Noyaux des neuroblastes de la corne antérieure. En *a*, appareil nucléolaire en forme de tonnelet. En *b*, dissociation des éléments des nucléoles chromatiques. En *c*, appareil nucléolaire en forme de fuseau aux deux extrémités duquel on voit un microcaryosome chromatique. *nchr*, nucléole chromatique ; *na*, nucléole acidophile ; *mcs*, microcaryosomes chromatiques.

Au cours du développement de la cellule nerveuse, j'ai souvent vu de fines granulations chromatiques se disposer radiairement sur les travées du réseau de linine, depuis l'appareil nucléolaire jusqu'à la membrane du noyau et sur les deux faces de cette membrane (*c*, *e*, *f*, fig. 19).

Au sujet de l'intervention du noyau et du nucléole dans la genèse de la substance chromatophile et sur l'interprétation des faits histogénétiques que je viens de résumer, j'ai adopté les conclusions générales suivantes :

1° Les données histo-chimiques invoquées par Scott pour affirmer qu'il existe un lien génétique entre la chromatine nucléaire et la substance chromatophile du cytoplasma prouvent seulement la parenté de constitution chimique de ces deux substances ;

2° Le passage de substances nucléiniques dissoutes, du noyau dans le cytoplasma (qu'il est nécessaire du reste de vérifier à nouveau dans le cas de la cellule nerveuse), ne prouve pas non plus absolument que les corps de Nissl ont une origine nucléaire. Les matériaux passés par diffusion à travers la membrane nucléaire peuvent se combiner dans le cytoplasma avec d'autres substances ou être élaborés par le cytoplasma pour donner naissance à des produits qui ne sont pas forcément les corps de Nissl ;

3° La même remarque peut être faite au sujet de la destinée des nucléoles chromatiques (dont la migration physiologique est assez probable

---

1. J'ai employé ce mot au sens purement étymologique, voulant seulement indiquer que les nucléoles présentent des indices de mouvement. Je n'ai pas eu l'intention, qu'on m'a prêtée, d'établir une analogie, encore bien moins une homologie entre les phénomènes sus-indiqués et ceux de la division indirecte.

quoique non encore démontrée absolument) et des particules chromatiques qui traversent la membrane nucléaire ;

4° Les faits précédents semblent cependant indiquer d'une manière assez certaine la participation *substantielle* de l'appareil nucléolaire à la chromatophilogénèse. Du reste, l'intervention du noyau est manifestée

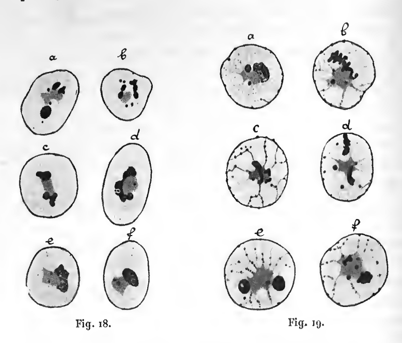


Fig. 18. Fig. 19.

Fig. 18. — Embryon de Poulet de 264 heures. Noyaux des neuroblastes de la corne antérieure. *a, b, c, d, e, f,* divers aspects cinétiques de l'appareil nucléolaire.
Fig. 19. — Embryon de 318 heures. Noyaux des neuroblastes de la corne antérieure. *a, b, c, d, e, f,* aspects cinétiques de l'appareil nucléolaire.

d'une façon indiscutable par les modifications qu'il subit dans sa forme (Hatai) et par les phénomènes cinétiques présentés par l'appareil nucléolaire.

Un certain nombre de faits d'observation ou d'expérimentation appuient cette manière de voir.

La « théorie nucléaire » des éléments chromophiles est donc une hypothèse soutenable qui mérite d'être examinée soigneusement à la lumière de nouveaux faits.

Sur l'évolution de la substance chromatophile dans la cellule nerveuse. (A propos d'une note de M. I. Lache.)

M. I. Lache a décrit dans certains neurones malades une chromatolyse périphérique avec pénétration de substance chromophile dans le noyau.

Je me suis demandé, me basant sur les données précédentes, si l'explication donnée par Lache de la présence de substance chromatique à l'intérieur du noyau, dans les cellules nerveuses pathologiques, ne doit pas être modifiée, et s'il ne s'agit pas plutôt, au cas particulier, de phénomènes de réparation de la substance chromatophile cytoplasmique par le même mécanisme qui préside à la naissance et à l'entretien de cette substance.

Parallèle entre certaines particularités morphologiques du développement de la cellule nerveuse et quelques faits observables au cours de la différenciation cellulaire en général (29)

Les cellules nerveuses somatochromes possèdent à l'état adulte un certain nombre d'attributs de valeur sécrétoire, corps de Nissl, pigment, canalicules de Holmgren. Or, certains des aspects présentés par les mêmes cellules nerveuses au cours de leur différenciation sont tout à fait analogues à ceux qui ont été décrits dans des éléments différents, de valeur sécrétoire bien caractérisée, tels que des ovocytes par exemple. C'est ainsi que les prolongements pseudopodiformes du noyau de la cellule nerveuse embryonnaire (Hatai) sont analogues et possèdent la même signification que ceux de certains ovocytes (Korschelt, Van Bambecke), les formes « cinétiques » du nucléole nerveux, le passage dans le cytoplasma de la substance nucléolaire sous forme figurée ou dissoute peuvent être rapprochés de phénomènes morphologiques de même ordre étudiés dans des œufs en voie d'évolution par L. Böhmig, Kohlbrugge, Mlle Loyez... Les phénomènes nucléaires et nucléolaires observables au cours de la différenciation de la cellule nerveuse ne sont donc pas des faits particuliers à cet élément. Ils n'apparaissent en aucune manière comme spécifiques et comme caractéristiques de la cellule nerveuse. Au contraire, ils sont communs à un grand nombre d'éléments sécréteurs et, considérés au point de vue particulier du neurone, ils en manifestent, dès les premières phases de son évolution, le caractère sécréteur.

C) Terminaisons nerveuses

Les arborisations péricellulaires dans le noyau du corps trapézoïde

Nous n'avons pas eu l'intention dans ce travail de prendre position dans la question, maintes fois débattue déjà, de savoir si les neurofibrilles qui constituent l'arborisation péricellulaire de Held (arborisation autour des

éléments du noyau trapézoïde d'un certain nombre de fibres exceptionnellement volumineuses appartenant à la voie acoustique ventrale), se continuent ou non avec l'appareil fibrillaire endocellulaire. Nous avons voulu seulement attirer l'attention sur quelques particularités intéressantes que l'emploi de la méthode de CAJAL nous a permis de relever dans le noyau du corps trapézoïde chez le Chat nouveau-né ou âgé de quelques jours.

Les éléments du noyau trapézoïde fixés à l'argent dans les conditions qui permettent l'étude des terminaisons de HELD, ont une forme sphérique et leur protoplasma paraît plus dense et se colore plus intensément autour du noyau qu'à la périphérie de la cellule. La grosse fibre afférente se divise généralement à une petite distance de l'élément cellu-

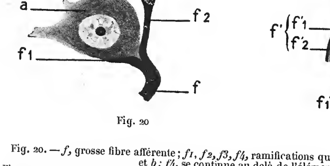


Fig. 20

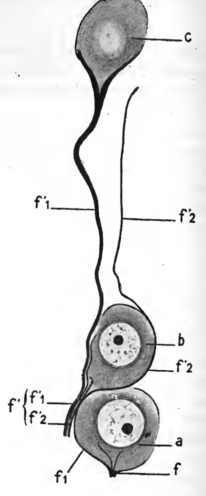


Fig. 21

Fig. 20. — *f*, grosse fibre afférente ; *f1*, *f2*, *f3*, *f4*, ramifications qu'elle abandonne aux cellules *a* et *b* ; *f4*, se continue au delà de l'élément *b*.
Fig. 21. — *a*, *b*, *c*, cellules du noyau du corps trapézoïde ; *f* et *f'*, fibres afférentes ; *f1*, ramification en connexion avec les éléments *a* et *b* ; *f'1*, rameau en connexion avec *b* et *c* ; *f'2*, rameau en connexion successivement avec *a*, *b*, et probablement avec un ou plusieurs autres éléments.

laire et l'ensemble de l'arborisation a la forme d'un cône dans lequel serait inscrite la cellule trapézoïde. Les détails de la ramification sont ceux qu'a indiqués CAJAL. La cellule est étroitement embrassée par des rameaux issus de la grosse fibre, rameaux qui ont un diamètre proportionnel au contingent de neurofibrilles qu'ils renferment. Les fibrilles qui

constituent le terme ultime de l'arborisation se comportent différemment, suivant les cas ; la plupart du temps, on les voit se terminer librement après avoir parcouru la moitié environ de la circonférence cellulaire ; d'autres fois, elles se continuent un peu au delà de la cellule en formant par leur réunion une sorte de petit pinceau : il arrive même qu'un rameau de l'arborisation peut être suivi bien au delà d'une cellule donnée. Enfin, une neurofibrille, après avoir présenté ses connexions habituelles avec la cellule trapézoïde, peut se continuer le long d'un de ses prolongements dendritiques.

Ce qui est plus intéressant, c'est le fait *qu'un rameau plus ou moins volumineux issu de la ramification d'une grosse fibre trapézoïde peut entrer en connexions intimes avec une ou plusieurs cellules situées sur son trajet en leur abandonnant ou non des neurofibrilles et aller former plus loin une arborisation péricellulaire typique* (fig. 20, 21).

Tous les rameaux d'une fibre acoustique afférente à une cellule ne sont pas nécessairement *terminaux* pour cette cellule. Ils peuvent entrer en étroites connexions avec plusieurs éléments avant d'aller former une arborisation péricellulaire autour d'un troisième quand ils sont volumineux, ou se terminer d'une façon que nous n'avons pu élucider, quand ils sont grêles.

On peut se demander si, dans les cas en question, le contact intime plus ou moins prolongé d'un rameau nerveux avec une cellule ne suffit pas à assurer la transmission de l'influx nerveux au même titre que les arborisations péricellulaires de Held.

III — ANATOMIE ET HISTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU SYSTÈME NERVEUX

A) Lésions anatomiques et histologiques du névraxe accompagnant le syndrome de Little

Malformations de l'écorce cérébrale (microgyrie et polygyrie) avec agénésie du corps calleux et du faisceau pyramidal chez un enfant atteint de rigidité spasmodique généralisée (10)

Lésions histologiques du cerveau et de la moelle épinière dans un cas de rigidité spasmodique généralisée (11)

On trouvera dans la thèse de Canel [1] le développement complet de ces notes dont voici le résumé. Il s'agit de l'étude anatomique et histologique du système nerveux central d'un enfant de six ans qui présentait au maximum, depuis sa naissance, le syndrome de la rigidité spasmodique généralisée, et qui, d'autre part, était un idiot complet, microcéphale et cryptorchide.

Macroscopiquement, on est frappé tout d'abord par le petit volume et l'aspect spécial du télencéphale et par l'inégalité de développement des deux hémisphères, le gauche pesant 46 grammes de moins que le droit. On reconnaît assez aisément les diverses scissures, mais les circonvolutions présentent de nombreuses malformations. Elles sont petites, ratatinées, mesurant de 2 à 6 millimètres d'épaisseur. En certains points, elles ont un aspect moniliforme très accentué. De plus, tout en conservant grossièrement leur direction générale, elles sont sinueuses, vermiculaires et considérablement multipliées (micro et polygyrie). En ce qui concerne l'hémisphère droit, seuls le pôle temporal et le pôle occipital à la face externe, le lobule quadrilatère, le cunéus et la partie adjacente du lobule lingual à la face interne paraissent complètement indemnes. A gauche, la lésion, plus étendue, ne respecte que le pôle sphénoïdal et la partie adjacente des circonvolutions temporales. Le lobe de l'insula est atrophié des deux côtés. Le corps calleux fait complètement défaut. Les noyaux gris centraux sont intacts, mais l'interstice lenticulo-optique est virtuel. La substance blanche, très peu épaisse en raison de l'absence des

1. P. Canel, *De la rigidité spasmodique infantile* (Syndrome de Little). Nancy, 1905, n° 11.

fibres calleuses, pénètre dans les circonvolutions sous forme de lames très minces. L'écorce grise du cerveau paraît posséder son épaisseur normale. Macroscopiquement, on constate encore l'atrophie des pyramides bulbaires, et l'existence, sur la section transversale de la moelle fraîche, d'une tache claire arrondie, occupant la région du faisceau pyramidal croisé.

L'examen histologique de l'écorce cérébrale nous a donné les résultats suivants :

Substance grise. — La couche moléculaire possède son aspect et son épaisseur habituels. La couche des cellules pyramidales a un aspect variable suivant les régions, son épaisseur est plus considérable en certains points qu'en d'autres. La cause immédiate de ces modifications réside, selon toute apparence, en une diminution du nombre des petites et moyennes cellules pyramidales. Outre cette diminution de nombre des cellules pyramidales, il convient de signaler qu'il paraît exister un bouleversement dans l'ordonnance régulière de ces cellules qui ne sont plus disposées en séries linéaires séparées par des pinceaux de fibres. En certains points, les grandes cellules pyramidales constituent de véritables îlots limités par des zones privées de cellules.

Substance blanche. — La faible épaisseur de la substance blanche cérébrale est due à une diminution du nombre absolu et relatif des fibres venues de l'écorce ou y aboutissant. On constate également une diminution notable du nombre des fibres à myéline du faisceau pyramidal, dans son trajet encéphalique.

Au niveau de la moelle, la coloration de Pal montre aux endroits normalement occupés par le faisceau pyramidal croisé, une tache claire, de forme circulaire, dont la surface diminue progressivement de la région cervicale vers la région lombaire. Le cordon antérieur est normal. L'examen approfondi de la voie pyramidale croisée dans son trajet médullaire montre une raréfaction considérable des fibres à myéline. Celles qui subsistent et qui appartiennent vraisemblablement à d'autres systèmes sont plongées dans un feutrage névroglique extrêmement serré qui se continue de part et d'autre de la zone lésée avec le tissu de soutien de la substance blanche.

Le petit volume des circonvolutions (microgyrie) et leur multiplication (polygyrie) reconnaît surtout pour cause la raréfaction de la substance blanche hémisphérique qui a entraîné un plissement excessif de l'écorce. L'agénésie du corps calleux et du faisceau pyramidal a son origine dans l'écorce elle-même, soit que le nombre des cellules pyramidales soit réellement plus faible que normalement, soit plutôt que les cellules pyramidales aient subi une influence nocive susceptible d'arrêter la croissance du cylindraxe. Le point le plus intéressant de notre observation est peut-être la période reculée de l'ontogénèse où paraît s'être produit le trouble dans

l'évolution du cerveau. On sait que le genou du corps calleux commence à se développer durant le troisième mois de la vie intra-utérine ; le corps et le bourrelet dans les mois suivants. L'absence totale du système commissural calleux permet donc de dater la lésion au moins du troisième mois intra-utérin.

Modifications structurales des cellules pyramidales de l'écorce rolandique dans un cas de paraplégie spasmodique congénitale chez un enfant de trois mois né à terme (14, 16)

Cette note confirme les données de Mya et Levi, W. G. Spiller, Donaggio, à savoir que les rigidités spasmodiques infantiles ne sont pas forcément liées à des altérations grossières, macroscopiques des zones motrices corticales. L'examen cytologique de l'écorce cérébrale ne nous a montré, dans le cas particulier, qu'une absence totale de substance chromophile dans les cellules pyramidales, alors que, toutes conditions étant égales d'ailleurs (rigidité spasmodique exceptée), les corps de Nissl sont abondamment représentés chez l'enfant à l'âge envisagé (trois mois). Le substratum de la paraplégie spasmodique, dans le cas particulier, nous a donc paru être une modification de la structure fine des cellules pyramidales.

B) Application des données anatomo-pathologiques a la classification et a la pathogénie des affections spastiques de l'enfance (16, 22)

L'expression d'affections spasmodiques infantiles s'applique à des maladies propres au jeune âge, caractérisées par des troubles spastiques persistants liés à une altération de la voie pyramidale survenue pendant le développement.

Rigoureusement donc, les rigidités spasmodiques infantiles ne doivent être regardées comme telles que si elles sont antérieures à la quatrième année, époque où le développement du faisceau pyramidal peut être considéré comme complet.

Une classification idéale des affections spasmodiques infantiles devrait être tirée des données concordantes fournies par la *clinique,* la connaissance des causes (*étiologie*) et la *pathogénie* (anatomie et physiologie pathologiques). En d'autres termes, pour qu'il soit permis de diviser le groupe complexe des rigidités spasmodiques de l'enfance en espèces morbides distinctes, il faut que ces espèces hypothétiques soient caractérisées par une forme *clinique,* une *étiologie* spéciales, et possèdent un *substratum anatomique* particulier à chacune d'elles.

L'examen de ces trois groupes de faits (cliniques, étiologiques, anatomiques) autorise-t-il pareille classification ?

Au point de vue clinique. — Il existe un certain nombre de types des affections spasmodiques infantiles ; les plus nets sont les suivants :

1° L'*hémiplégie infantile*, à laquelle on peut rattacher les *monoplégies* avec contractures, la *paralysie spasmodique segmentaire*, *faciale*, etc. ;

2° L'*hémiplégie spasmodique bilatérale* (avec différentes formes), généralisée, paraplégique, etc. ;

3° L'*athétose double et la chorée congénitale ;*

4° La *rigidité spasmodique pure, congénitale*, généralisée ou paraplégique, plus ou moins curable ;

5° Les *affections spasmodiques infantiles familiales.*

Toutes ces formes, sauf peut-être la dernière, sont reliées entre elles par de nombreux termes de passage.

Au point de vue étiologique. — On ne peut pas non plus se baser sur l'étiologie des rigidités spasmodiques infantiles pour établir une distinction tranchée entre leurs diverses formes. Il n'y a rien d'absolu ni de constant dans le rapport entre l'étiologie et l'expression clinique des affections spasmodiques de l'enfance : la naissance avant terme, l'accouchement laborieux, etc., n'entraînent pas fatalement toujours la même forme de rigidité. Les types cliniques, comme aussi leur substratum anatomique, semblent très indépendants des moments étiologiques invoqués.

Au point de vue anatomo-pathologique. — Dans l'immense majorité des cas, l'autopsie et le microscope permettent de déceler dans les centres nerveux des lésions plus ou moins prononcées. Deux fois seulement sur cinquante-six autopsies publiées, l'examen histologique n'a rien montré de pathologique.

Les lésions sont de deux sortes : *lésions primaires* ou initiales, *lésions secondaires* consécutives aux précédentes. Dans le plus grand nombre des cas, les lésions primaires sont *encéphaliques*. Seules, deux observations publiées par Déjerine sont relatives à des *lésions primitivement médullaires*. Les lésions encéphaliques atteignent presque toujours le *cerveau antérieur;* les autres parties de l'encéphale peuvent être également touchées, mais avec une fréquence moindre. L'étendue en *surface* des lésions corticales, de même que la profondeur de ces lésions, est des plus variables.

Même variabilité en ce qui concerne la *nature* des lésions. On note par ordre de fréquence : la *sclérose et atrophie cérébrale*, la *méningo-encéphalite*, la *parencéphalie*, l'*hydrocéphalie*, la *microgyrie*, le *ramollissement cérébral*, des *altérations histologiques sans lésions macroscopiques*. Il existe toute une gamme d'altérations des centres nerveux allant des lésions les plus grossières jusqu'aux plus fines. Les cas, exceptionnels, où l'examen histologique n'a rien montré d'anormal, ne prouvent rien, dans l'état actuel des techniques neurologiques. Donaggio a en effet mon-

tré que des altérations, impossibles à déceler par les méthodes courantes, peuvent être mises en évidence à l'aide d'un procédé spécial (coloration positive des fibres dégénérées).

Les *lésions secondaires* qui atteignent les fibres motrices cortico-spinales sont assez comparables entre elles. Leurs composantes anatomo-pathologiques sont : la *sclérose névroglique,* l'*agénésie,* la *dysgénésie,* la *dégénérescence.* L'intensité des lésions secondaires est aussi variable que celle des lésions primaires.

Les cellules motrices des cornes antérieures de la moelle et celles des ganglions spinaux sont toujours intactes.

Ainsi, au point de vue anatomo-pathologique, il n'existe que deux formes de rigidités spasmodiques infantiles :

1° La *forme cérébrale,* de beaucoup la plus commune ;

2° La *forme spinale* (Déjerine), très rare.

Ces deux formes, impossibles à diagnostiquer cliniquement, présentent anatomiquement un point commun très important : les lésions secondaires qu'elles entraînent sont identiques et ce sont ces dernières qui constituent le substratum anatomique *essentiel* de la contracture.

Au point de vue anatomo-pathologique, il n'y a ni tabes dorsal spasmodique, ni maladie de Little, il n'y a qu'un *syndrome de Little.* Les conceptions d'une rigidité spasmodique pure, résultant d'un arrêt de développement du faisceau pyramidal (théoriquement soutenables) chez les enfants nés avant terme, ne sont étayées à l'heure actuelle par aucune autopsie.

Pathogénie. — La pathogénie ou physiologie pathologique des affections spastiques de l'enfance est le mécanisme par lequel se réalise le syndrome paréto-spasmodique. Quelles sont les bases anatomiques de ce phénomène ?

C'est en premier lieu et constamment *une lésion de la voie pyramidale,* soit dans ses origines corticales, soit dans son trajet.

Les lésions primaires diverses des centres nerveux engendrent toutes des lésions secondaires du faisceau pyramidal *dans sa portion médullaire* qui paraissent seules importantes au point de vue pathogénique. En effet, les deux autopsies dues à Déjerine ont montré que l'altération de la partie spinale du faisceau pyramidal était suffisante pour engendrer le syndrome paréto-spasmodique.

Par conséquent, toute théorie pathogénique de la contracture spastique des enfants devra s'appuyer sur les deux théorèmes suivants :

1° La contracture spasmodique infantile est toujours associée à l'intégrité anatomique de l'arc réflexe de Marshall-Hall (protoneurone sensitif et cellule motrice des cornes antérieures).

2° La condition anatomo-pathologique nécessaire et suffisante pour la

production du syndrome paréto-spasmodique est une lésion d'intensité quelconque de la portion spinale du faisceau pyramidal.

Malgré l'ingéniosité dépensée par les auteurs, aucune théorie pathogénique n'explique encore suffisamment les phénomènes de la contracture spastique des enfants. La théorie la plus satisfaisante, malgré son caractère schématique, est celle de GRASSET qui place le centre automatique du tonus dans le mésencéphale.

Seuls les progrès ultérieurs de la physiologie et de l'anatomie systématique du système nerveux permettront d'édifier une théorie pathogénique définitive. A l'heure actuelle, il y a un très grand intérêt à faire soigneusement et complètement toutes les autopsies. On voit, en effet, par les deux observations de DÉJERINE, l'importance décisive de certains cas rares qui permettent de saisir parmi l'amas des faits, ceux-là seuls qui sont essentiels pour la production d'un phénomène déterminé.

RÉSUMÉ DES FAITS ET IDÉES THÉORIQUES DÉVELOPPÉS DANS MES TRAVAUX

I — Anatomie normale, variations, technique

Emploi du silicate de potasse comme milieu solide transparent pour la conservation de pièces anatomiques (17). Description et explication de variations anatomiques : *osseuses,* atrophie bilatérale non symétrique d'un métacarpien (24); *musculaires,* nouvelle description des insertions musculaires sur la tubérosité ischiatique (6 et 7), observation d'un muscle huméro-transversaire (12), de chefs accessoires des interosseux de la main (13) et du pied (31), d'un muscle péronéo-calcanéen (30), d'une hernie diaphragmatique congénitale (8); d'anomalies du *tube digestif* (9); de l'*appareil génital* (5). Recherches sur l'évolution pondérale du *thymus* d'après des documents nouveaux (18, 20, 23).

II — Histologie histogénèse, cytologie normales

Contribution à l'étude de la *division cellulaire* chez les Myriapodes (1) [divisions axiales et latérales dans les spermatocytes de premier ordre et de deuxième ordre, localisation des centres cinétiques contre la face interne de la membrane cellulaire, absence de connexions du fuseau avec les centres cinétiques ; ces deux faits confirment les découvertes de P. Bouin, Meves et v. Korff chez *Lithobius forficatus*]. Migration du noyau excentrique qui vient se placer sur l'axe qui passe par les corpuscules polaires dans les spermatocytes de deuxième ordre, d'où on peut conclure que les divisions latérales ou axiales sont déterminées par la position des corpuscules polaires et non par celle du noyau. Structure particulière de la sphère attractive, constituée par la fusion des extrémités internes des fibrilles astériennes. — Quelques phénomènes nucléaires accompagnant la *transformation de la spermatide en spermatozoïde* chez *Geophilus linearis* (2).

Démonstration de l'*origine ectodermique de certaines fibres musculaires striées* (muscle sphincter de l'iris chez les Oiseaux [3 et 4]).

Système nerveux. Mise en évidence successive des neurofibrilles intra-cellulaires *et des corps de Nissl* sur une même coupe (19). Recherches cytologiques sur le *développement de la cellule nerveuse :* remarques sur la *morphologie des neuroblastes* (confirmation des données anciennes de His, Cajal, etc.), *histolyse de certains neuroblastes* chez l'embryon de Poulet. Validation des idées monogénétiques de His, Cajal au sujet de l'*origine du cytoplasma de la cellule nerveuse* (contre Bombici, théorie exogène; Fragnito, Capobianco, La Pegna, Pighini, etc., théorie syncytiale; Kronthal, théorie leucocytaire). *Apparition des corps de Nissl au voisinage du noyau* chez l'embryon de Poulet (28). Données sur la morphologie de la *substance chromatophile dans les cellules pyramidales* de l'écorce cérébrale avant et après la naissance chez l'Homme (14 et 16). Apparition des fibrilles longues, intra-cellulaires, précédant celle du réseau. *Connexions des fibres de Bethe* avec le réseau périphérique. Les *neurofibrilles variqueuses et colossales des cellules nerveuses embryonnaires* ne sont pas des cordons nucléés (contre Fragnito). L'apparition des neurofibrilles endocellulaires précède celle des corps de Nissl (28).

Importance précoce du noyau de la cellule nerveuse (28). *Apparition du nucléole chromatique,* basophile, *et du nucléole plasmatique,* acidophile. *Division* par étranglement *du nucléole chromatique* avec *essai de division amitosique du noyau* (28). *Mouvements de l'appareil nucléolaire* pendant la genèse de la substance chromophile. *Migration du nucléole chromatique et de granulations basophiles* (21 et 28). Aperçus critiques sur la *théorie nucléaire* des corps de Nissl (28). *Parallèle* morphologique *entre certaines cellules sécrétrices et la cellule nerveuse embryonnaire.* Caractère sécréteur de cette dernière (29).

Faits relatifs aux *arborisations péricellulaires* dans le noyau du corps trapézoïde (15).

III — Anatomie et histologie pathologiques

Étude anatomique et histologique du névraxe dans un cas de rigidité spasmodique généralisée [microgyrie, polygyrie, agénésie du corps calleux et du faisceau pyramidal (10 et 11)].

Lésions fines des cellules pyramidales du cerveau dans un cas de paraplégie congénitale (14 et 16).

Application des données anatomo-pathologiques à la pathogénie et à la classification des rigidités spasmodiques infantiles (16 et 22).

Description anatomique et histologique d'un cas de tuberculose médullaire (27).

Nancy, impr. Berger-Levrault et Cie